

令和 3 年 5 月 14 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K05079

研究課題名(和文) 分子内電子移動反応に基づく環境刺激応答型機能性有機色素の開発

研究課題名(英文) Development of environmental stimuli-responsive functional molecules based on intramolecular electron transfer

研究代表者

平尾 泰一 (HIRAO, Yasukazu)

大阪大学・理学研究科・講師

研究者番号：50506392

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：強力な電子供与性あるいは電子受容性をもつ骨格を組み合わせて結合した化合物を複数合成し、それらを様々な条件下で多様な測定手法をもって分析することで、環境刺激応答性を評価した。電子供与性の骨格と電子受容性の骨格を組み合わせた化合物は双性イオンとなった。溶媒の極性低下に伴い骨格間電子移動後の生成物に対応する中性ビラジカルへと平衡移動した。一方、高高い電子供与性骨格同士を結合した化合物は二種の配座異性体を有していた。溶媒の粘性の変化に伴い異性化平衡が変化した。これらの環境刺激応答性分子の機能および機構について国内外の学会及び学術雑誌で発表した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究課題で合成した有機化合物群は全て新規分子であり、その刺激応答性と応答機構は従来報告されていないものである。特に分子内の電子分布を変化可能な分子を開発したことにより、溶媒の極性や温度の変化に対して磁気的物性の変化で応答する分子を生み出すことができた。また、構造・物性が“ゆらぎやすい”分子を開発したことにより、従来とは全く異なる機構で溶媒粘度を感応する材料を創出することができた。これらの成果は刺激応答性材料の開発に新たな道を拓くものである。

研究成果の概要(英文)：We synthesized a number of organic compounds coupling strong electron-donating and/or electron-accepting units, and analyzed them under various conditions using various physical techniques to evaluate their environmental stimulus responsiveness. The compounds connecting electron-donating and electron-accepting units became zwitterionic substances. With decreasing solvent polarity, the equilibrium shifted to the neutral biradical species corresponding to the product with intramolecular electron transfer. On the other hand, the compounds with dimerized bulky electron-donating units provided two conformational isomers. Their isomerization equilibrium constants depended on solvent viscosity. The stimuli-responsive properties and response mechanisms of the molecules developed in this project have not been reported before and are promising novel stimuli responsive material.

研究分野：構造有機化学

キーワード：電子移動 有機ラジカル 刺激応答性分子 化学結合論 クロミズム

1. 研究開始当初の背景

環境刺激応答型の材料の開発は現在、国内外において盛んであり、特に生命科学研究におけるプローブ材料としての応用が期待されている。例えば疎水性基や親水性基を発色団となる骨格に置換することで媒質の誘電率に応じた発光特性を示す蛍光色素なども報告されている。また、生体への応用を目的としてペプチドへの標識が可能な官能基の導入なども進んでいる。これらは従来の蛍光色素に感応性の置換基を導入することで、環境に応じた発光波長や強度の変化を実現している。つまり光特性を改良・発展させた研究に位置づけられる。今後、環境刺激応答型材料の適用範囲を広げるうえで、さらに高度な性能と機能が要求される。例えば周辺環境のさらに多様かつ微小な変化に対して応答が可能な仕組みが必要となる。また応答時の状態変化を多角化する必要がある。そこで本研究は、分子科学の観点からこれらの課題を解決する新しい刺激応答機構そして新しい基盤分子の開発を課題とした。

2. 研究の目的

本研究は、溶液相を対象として溶媒の温度、酸性・塩基性、誘電性、粘性といった微小な変化に応答し、応答時の状態変化を観測可能な形で出力することが可能な分子を設計・合成することを目的とした。そして「分子内電子移動」反応を刺激応答機構の原理とした。発案した応答機構について以下に説明する。

電子供与性の骨格と電子受容性の骨格が相互作用する時、骨格間に電荷移動相互作用が働き、光や熱のエネルギーを吸収した際には分子内電子移動が生じる(図1)。本研究で設計した分子は電子供与性骨格と電子受容性骨格が直接結合した構造をもつ。骨格間の酸化還元ポテンシャルの差を限りなく小さくした時、分子内電子移動に必要なエネルギーも小さくなる。この時、分子内電子移動反応前後の二状態がほぼ双安定状態となり、反応の平衡は環境の微小な変化によっても移動しうる。この環境の変化として本研究では、溶媒の温度、極性、粘性を検討した。

対象分子の環境変化に対する応答、つまり系外からの刺激(エネルギー印加)による分子内電子移動は、分子の性質を中性からイオン性へ、あるいはイオン性から中性へと変化させる(図1)。両状態は「電荷」や「電子スピン」の状態が大きく異なるため、この差異に由来して溶液の発色や磁気特性が反応前後で明瞭に変化するはずである。この変化を多種多様な分光装置によって捉えることは、環境刺激応答の多角的視覚化の実現に結び付く。

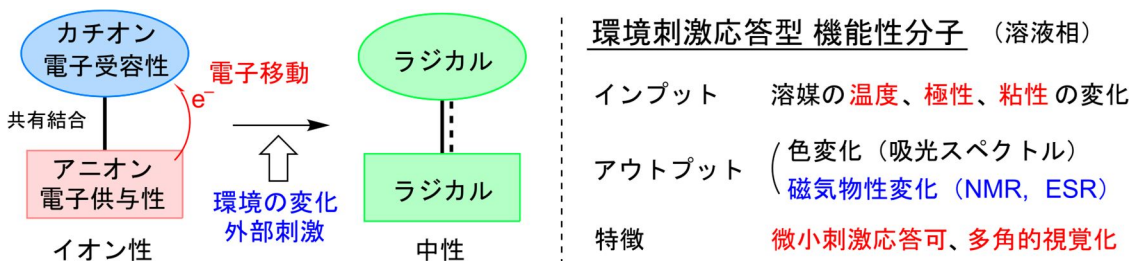


図1. 本研究の概念図：開発を目指した分子の設計指針、刺激応答機構、および特徴的機能

3. 研究の方法

電子供与性骨格としてフェノキシド、アンスロキシド、ガルビノキシド、シリノキシド、電子受容性骨格としてピリジニウム、アクリジニウムを候補に挙げた(図2)。本研究の主な標的化合物1と2は、これらの骨格を組み合わせて直接結合したものである(図2)。一部の化合物は部分骨格の電子供与性あるいは受容性の微調整と化学的安定性の向上のために置換基を導入した。以上の化合物は各々の骨格を合成したのち、各種カップリング反応によってそれらを繋ぐことによって合成した。合成した分子については、溶媒の種類を変えた際あるいは温度を変化した際の状態変化を吸光スペクトルおよび NMR スペクトル測定をはじめ各種分光装置によって追跡した。変化前後の化学種を単離することも試み、構造と電子状態の解明を目指した。

4. 研究成果

はじめに分子1についての成果を述べる。分子1は、電子供与性骨格としてのガルビノキシドと電子受容性骨格としてのアクリジニウムから成り立つ。アクリジンとジフェニルケトン誘導体とのカップリング反応によって分子骨格を構築し、アクリジン部位のN-メチル化とガルビノール部位の脱プロトン化によって目的化合物を双性イオン状態として得た。再結晶によって得た単結晶をX線構造解析したところ、立体障害から両骨格は直交関係となった。吸光スペクトルを種々の溶媒を用いて測定を行ったところ、900~2000 nm 付近にガルビノキシド部位からアクリジニウム部位への分子内電子移動に帰属される電荷移動吸収帯が観測された。この吸収帯について溶媒依存性を調べたところ、溶媒の極性が低下するに伴って長波長側にシフトする傾

向が見られた。この結果から、分子 1 は双性イオン性物質であり、低極性溶媒中では不安定化することがわかった。そこで、低極性の重 THF 溶媒中での状態について NMR 測定を用いて調べたところ、温度上昇に伴って NMR ピークの線幅が広がる現象が観測された (図 3 a)。

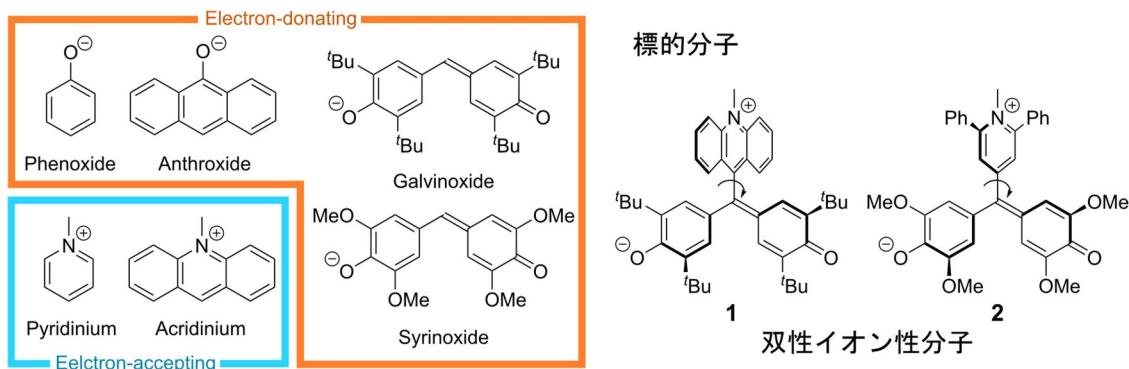


図 2 . 本研究で利用した電子供与性・受容性骨格、および合成した代表的標的分子 1、2

分子 2 は電子受容性骨格としてピリジニウムを採用している。ピリジニウムは立体的に小さいために分子 1 のような直交構造が回避でき、分子内の電荷移動相互作用が効果的に働くことを期待した。ただし、ピリジニウムはアクリジニウムと比べて電子受容能が低いため、代わりに電子供与性骨格をガルビノキシルよりも供与能が高いシリノキシルを採用した。分子 2 の合成は分子 1 と同様の手法で達成することができた。分子 2 の NMR スペクトルをアセトニトリルおよび塩化メチレンの 2 種の重溶媒で測定して比較したところ、より低極性である重塩化メチレン中においてピークの線幅が幅広化する現象が観測された。

これら分子 1 と 2 における NMR ピークの幅広化は、熱励起によって発生した常磁性化学種由来の磁気モーメントが NMR の緩和に影響を与えた可能性を示唆している。図 3 b に示したように双性イオンの分子では分子内電子移動の結果、中性ピラジカル分子が生じることが想定される。低極性溶媒中では、双性イオンの反応系と中性ピラジカルの生成系のうち、反応系のみが不安定化するため、自由エネルギー差が小さくなるはずである (図 3 c)。低極性溶媒中において、わずかな加熱によっても現れた常磁性緩和は、熱分布したピラジカル種に関係している和我々は考えている。これらの成果は国内外の学会で発表し、現在論文を投稿中である。

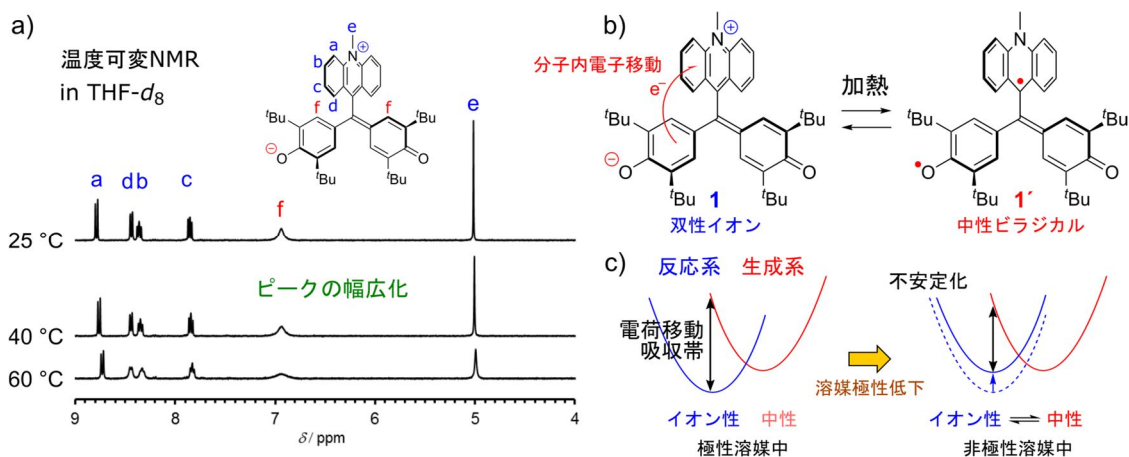


図 3 . 非極性溶媒 (THF) 中における双性イオン 1 の温度変化に対する応答: a) 温度上昇に伴う NMR スペクトルの幅広化、b) 加熱時に活性化が示唆された分子内電子移動反応、c) 溶媒の極性変化が電子移動反応に与える影響の模式図

以下では本研究課題を遂行する過程で得られた他の刺激応答性分子の成果について説明する。これらは上述の電子供与性・電子受容性の骨格を組み合わせた分子であり、分子内電子移動が動作原理とはなっていないが、外部刺激に応じて構造・物性が大きく変化する特徴をもつ。まず初めに分子 3 は、フェノキシドの酸素原子がアクリジニウムの 9 位炭素原子と結合したスピロピラン類である。光や熱による分子内電子移動を契機とした開環反応は活性化しなかったが、酸添加および電解酸化による開環反応を観測することができた (図 4)。酸添加時の開環反応を吸光スペクトルから追跡し、開環カチオン体 3a の単結晶 X 線構造を得た。また電解酸化時の開環反応は電気化学測定から追跡し、開環ラジカルカチオン体 3b に帰属される ESR スペクトルを得た。この成果はアクリジンスピロピランの開環・閉環反応に基づいたハロクロミズム、エレクトロクロミズムとして論文に報告した¹⁾。

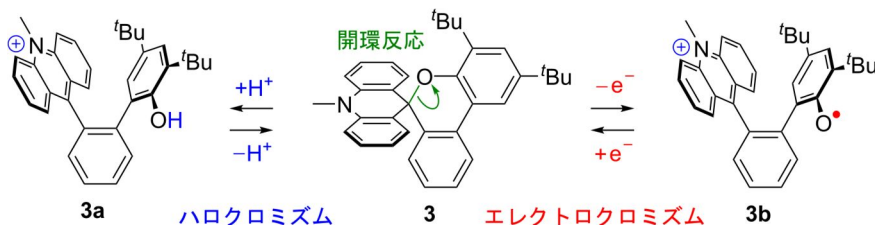


図4 . アクリジンスピロピラン 3 に対する酸添加あるいは酸化時の構造的応答

最後に挙げる分子はピアントロン類である。この化合物はアンスロキッドを酸化したアンスロキシルを二量化した構造を有する(図5)。架橋部の C=C 結合周りが立体的に混みあうために過密エチレンと呼ばれる化合物群に分類され、立体的な歪みを最小限にするためにフォールデッド型とツイステッド型と呼ばれる2種の配座異性体をとる。ピアントロンは熱や光によって安定なフォールデッド型から準安定なツイステッド型へ“過渡的”に配座異性化することが古くから報告されている。ただしツイステッド型の単離と電子状態の詳細は未解決であった。我々は本研究の過程でピアントロンの周縁部分にアルコキシ鎖を導入することで異性体間のエネルギー差が限りなく小さくなることを見出した。合成したピアントロン誘導体 4 は両異性体が溶液中で共存し、その異性化平衡定数は溶媒粘度に依存していた。この応答メカニズムはまだ不明なところが多いが、溶液中でねじれ運動をしているツイステッド型の状態をねじれ角の確率分布に基づいた統計モデルで表すことを我々は提案している。このモデルの下では、低粘度の溶媒中で粘性抵抗が小さい時、大きなねじれ角をもつ高エネルギー状態まで存在確率が広がり、ツイステッド型のエネルギー期待値は上昇する。また、ツイステッド型が中間解離状態にある中央のねじれた C=C 結合に起因してラジカル性を有することを電子スピン共鳴 (ESR) 測定から明らかにすることができた(図5)。以上のツイステッド型の電子構造とそれに由来した溶媒粘度感応機構は世界で初めての報告例であり、発表した2論文はそれぞれ Front Cover と Hot Article に選出された^{2),3)}。

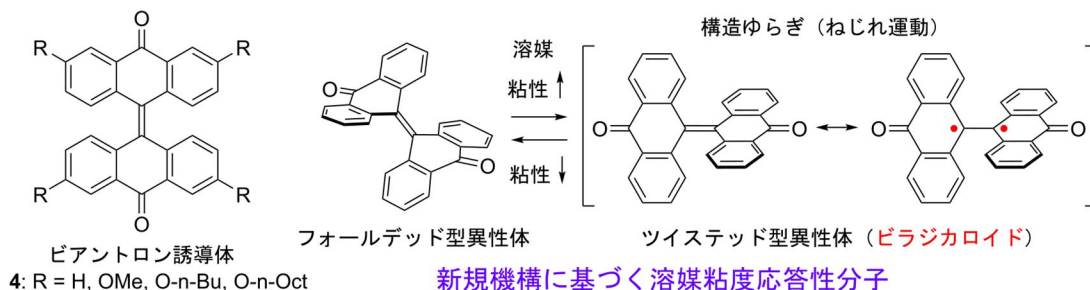


図5 . ピアントロン誘導体(過密エチレン類)において発見された溶媒の粘性に依存した配座異性化平衡

以上のように酸化還元活性な電子供与性・電子受容性骨格を組み合わせてデザインした分子は、分子内電子移動を伴う中性・イオン性転移や共有結合の状態変化を伴う構造変化などが可能であり、それらは溶媒の温度、極性、粘度、酸性度などの環境のわずかな変化や電圧印加の刺激に応答して活性化した。本研究において開発に成功した環境への感受性が高い分子は、状態変化が可能であるだけでなく、そのもの自体の構造と電子状態がゆらぎやすいという性質をもっていた。双性イオン性分子やラジカル性分子はそれ自体の不安定な電子構造が原因となって、溶媒の極性や粘性の影響を受けて構造やエネルギー状態にゆらぎが生じた。この知見は本研究の副産物として興味深いと我々は捉えており、刺激応答性分子の新たな設計指針を与える可能性がある。

< 引用文献 >

- 1) Y. Hirao, T. Taniguchi, M. Teraoka, T. Kubo, *Asian J. Org. Chem.*, **2019**, 8, 863–866.
- 2) Y. Hirao, Y. Hamamoto, N. Nagamachi, T. Kubo, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2019**, 21, 12209–12216.
- 3) Y. Hamamoto, Y. Hirao and T. Kubo, *J. Phys. Chem. Lett.*, **2021**, 12, 4729–4734.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 平尾泰一	4. 巻 73
2. 論文標題 ねじれた二重結合の化学	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 生産と技術	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Hamamoto Yosuke, Hirao Yasukazu, Kubo Takashi	4. 巻 12
2. 論文標題 Biradicaloid Behavior of a Twisted Double Bond	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 4729 ~ 4734
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcllett.1c00664	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Hirao Yasukazu, Marutani Miki, Tachibana Naoki, Kubo Takashi	4. 巻 49
2. 論文標題 Synthesis and Electronic Properties of the 1-Naphthoxyl Radical	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 153 ~ 155
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.190821	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Hirao Yasukazu, Kubo Takashi, Teraoka Mitsuru	4. 巻 98
2. 論文標題 Interaction of the Dihydropyridine/Pyridinium Redox Pair Fixed into a V-Shaped Conformation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 HETEROCYCLES	6. 最初と最後の頁 1345 ~ 1345
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3987/COM-19-14163	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hirao Yasukazu, Hamamoto Yosuke, Nagamachi Nobuhiro, Kubo Takashi	4. 巻 21
2. 論文標題 Solvent viscosity-dependent isomerization equilibrium of tetramethoxy-substituted bianthrone	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Physical Chemistry Chemical Physics	6. 最初と最後の頁 12209 ~ 12216
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C9CP01836K	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hirao Yasukazu, Taniguchi Toshiaki, Teraoka Mitsuru, Kubo Takashi	4. 巻 8
2. 論文標題 Redox/pH Dual Stimuli Responsive Acridine Spiropyran	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Asian Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 863 ~ 866
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ajoc.201900263	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計15件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 平尾泰一、伊延穂波
2. 発表標題 プロトン・電子供与および受容部位を併せ持つ新規芳香族化合物の合成と物性
3. 学会等名 日本化学会、第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平尾泰一、内田真人
2. 発表標題 ラジカル-イオン性転移を目指したトリメチレンメタン誘導体の合成
3. 学会等名 日本化学会、第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平尾泰一、濱本洋輔
2. 発表標題 ピアントロン誘導体の固体状態におけるサーモクロミック挙動
3. 学会等名 日本化学会 第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 平尾泰一、伊延穂波
2. 発表標題 プロトン・電子ドナーおよびアクセプター骨格からなる新規芳香族化合物の合成と物性
3. 学会等名 日本化学会 第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 平尾泰一
2. 発表標題 溶媒粘度に対するピアントロンの異性化応答
3. 学会等名 第13回分子化学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平尾泰一、伊延穂波
2. 発表標題 プロトン電子ドナーおよびアクセプター骨格からなる水素結合ネットワークの構築
3. 学会等名 第30回基礎有機化学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平尾泰一、濱本洋輔
2. 発表標題 ピアントロン誘導体のサーモおよびエレクトロクロミック挙動
3. 学会等名 第30回基礎有機化学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平尾泰一
2. 発表標題 Synthesis and Electronic Properties of Donor-Acceptor Type Molecules to Realize a Solvent Polarity Induced Singlet-Triplet Transition
3. 学会等名 The 18th International Symposium on Novel Aromatic Compounds (ISNA-18) (国際学会) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平尾泰一、濱本洋輔
2. 発表標題 The Solvent Viscosity Response of Bianthrone Derivatives
3. 学会等名 The 18th International Symposium on Novel Aromatic Compounds (ISNA-18) (国際学会) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平尾泰一
2. 発表標題 Structure and Physical Properties of Novel Spiropyrans Containing Acridinyl and Phenoxy Groups
3. 学会等名 The 18th International Symposium on Novel Aromatic Compounds (ISNA-18) (国際学会) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平尾泰一
2. 発表標題 熱による電子移動励起を指向したドナーアクセプター型分子の合成と電子物性
3. 学会等名 日本化学会 第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平尾泰一
2. 発表標題 プロトン - 電子の状態を精密に制御設計した分子の開発と機能発現
3. 学会等名 ITbM/IGER Chemistry Workshop 2018 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 平尾泰一
2. 発表標題 分子内電子移動を鍵とするドナーアクセプター連結分子の電子状態変化と溶媒効果
3. 学会等名 第12回分子化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 平尾泰一、濱本洋輔
2. 発表標題 溶媒粘度応答性を示す新規ピアントロン誘導体の合成
3. 学会等名 日本化学会 第99春季年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 平尾泰一、濱本洋輔
2. 発表標題 ねじれ構造をもつピアントロンの安定化と電子物性
3. 学会等名 第29回基礎有機化学討論会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------